In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful













Le dihybridisme

Dr BESSAOUDI.k
Centre pierre et Marie Curie
Service de biologie cellulaire

I. Rappel historique
II. Définition du dihybridisme
III. Transmission de deux couples d'allèles indépendant:
    les expériences de Mendel:
    1. Méthodes
    2. Résultats
    la théorie chromosomique.
IV. Transmission de deux couples d'allèles liés.
    1. Définition
    2. Rappel historique
    3.Le croisement monohybride de Morgan
    4. Le croisement dihybride de Morgan
    5.Les hypothèses de Morgan pour expliquer les résultats de son croisement de contrôle.
    6. Liaison génétique.
    7.Construction de la carte génétique
    8. Exemple de crossing over dans l'espèce humaine.
V. conclusion.


Gregor Mendel

- Gregor Mendel (1822-1884).
- Il publia en 1866 un volumineux article qui décrit soigneusement les détails de ses nombreuses expériences.
- ses travaux vont rester ignorés, car ses conceptions restent théoriques et non fondées sur des observations cytologiques
- La redécouverte des lois de Mendel en 1900, puis leur combinaison avec la découverte des chromosomes, considérés comme le support physique de l'hérédité, est à l'origine de la fondation de la génétique formelle au début du XXe siècle.

définition;

Le dihybridisme est l'étude de la transmission de deux caractères déterminés par deux couples d'allèles. Ces deux couples d'allèles peuvent être soit :

- Indépendants
- Liés

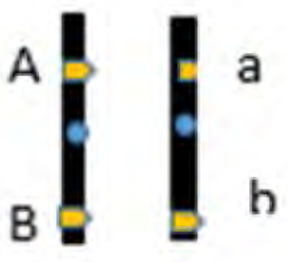
Couples d'allèles peuvent être:

Indépendants : c'est-à-dire portés par deux paires différentes de chromosomes homologues. La transmission dans ce cas suit le principe d'assortiment indépendant de Mendel qui indique que les gènes d'un individu seront transmis à la génération suivante indépendamment les uns des autres donc la ségrégation de chaque couple d'allèle se fait indépendamment de celle du second couple d'allèle. (3ièmè loi de Mendel).



Deux couples d'allèles Aa et Bb portés par deux paires différentes de chromosomes homologues.

Liés : c'est-à-dire situés dans des loci appartenant au même chromosome.
Ces gènes situés à proximité l'un de l'autre sur le même chromosome sont alors transmis ensemble plutôt que de manière indépendante.



Deux couples d'allèles Aa et Bb portés par des locus appartenant à la même paire de chromosome homologue

Transmission de deux couples d'allèles indépendant :


Les expériences de Mendel

Méthodes:

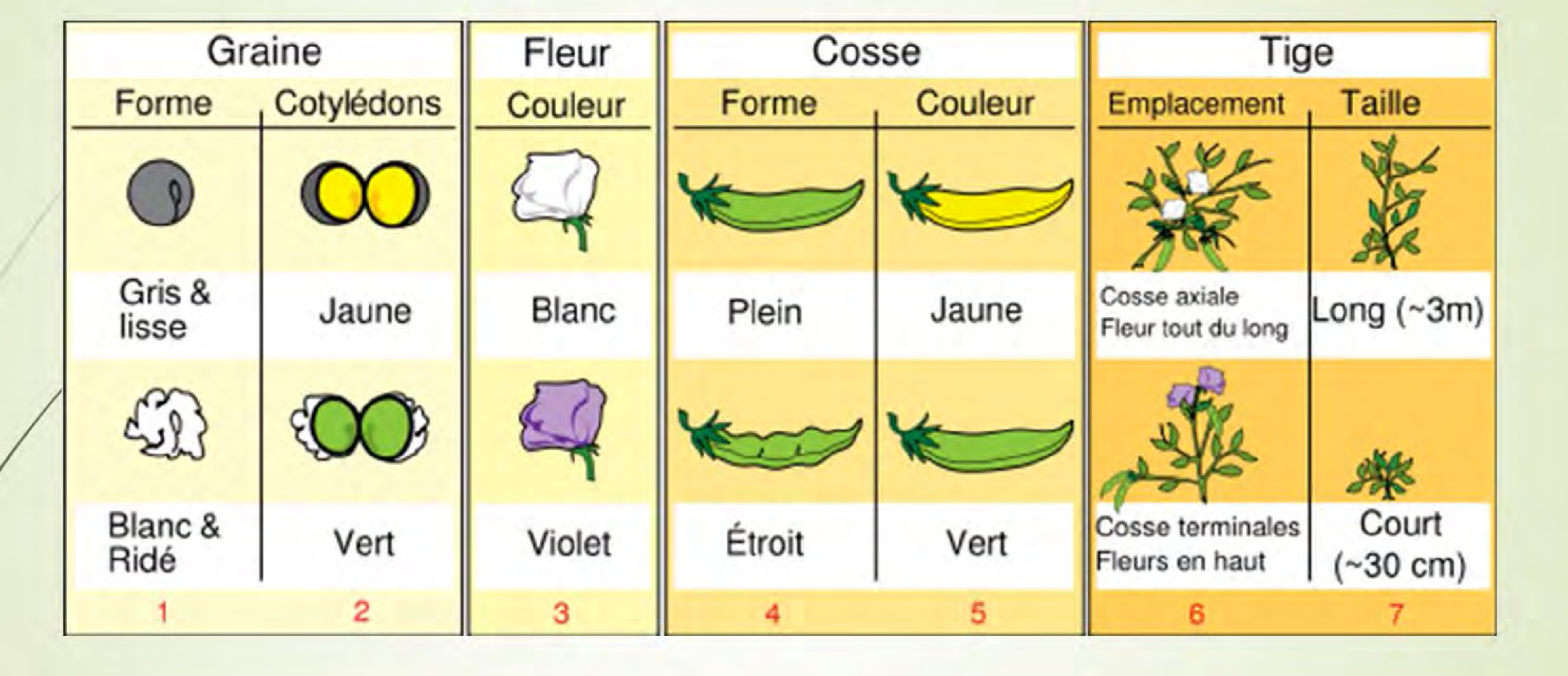
Choix des petits pois :

- faciles à obtenir.
- Plante à fleur dont la reproduction se fait par autofécondation
- Ils peuvent aussi être croisés
- permettant de contrôler l'hybridation et de produire rapidement un grand nombre de descendants.



Pisum sativum

- Les 07 caractères étudiés par Mendel:



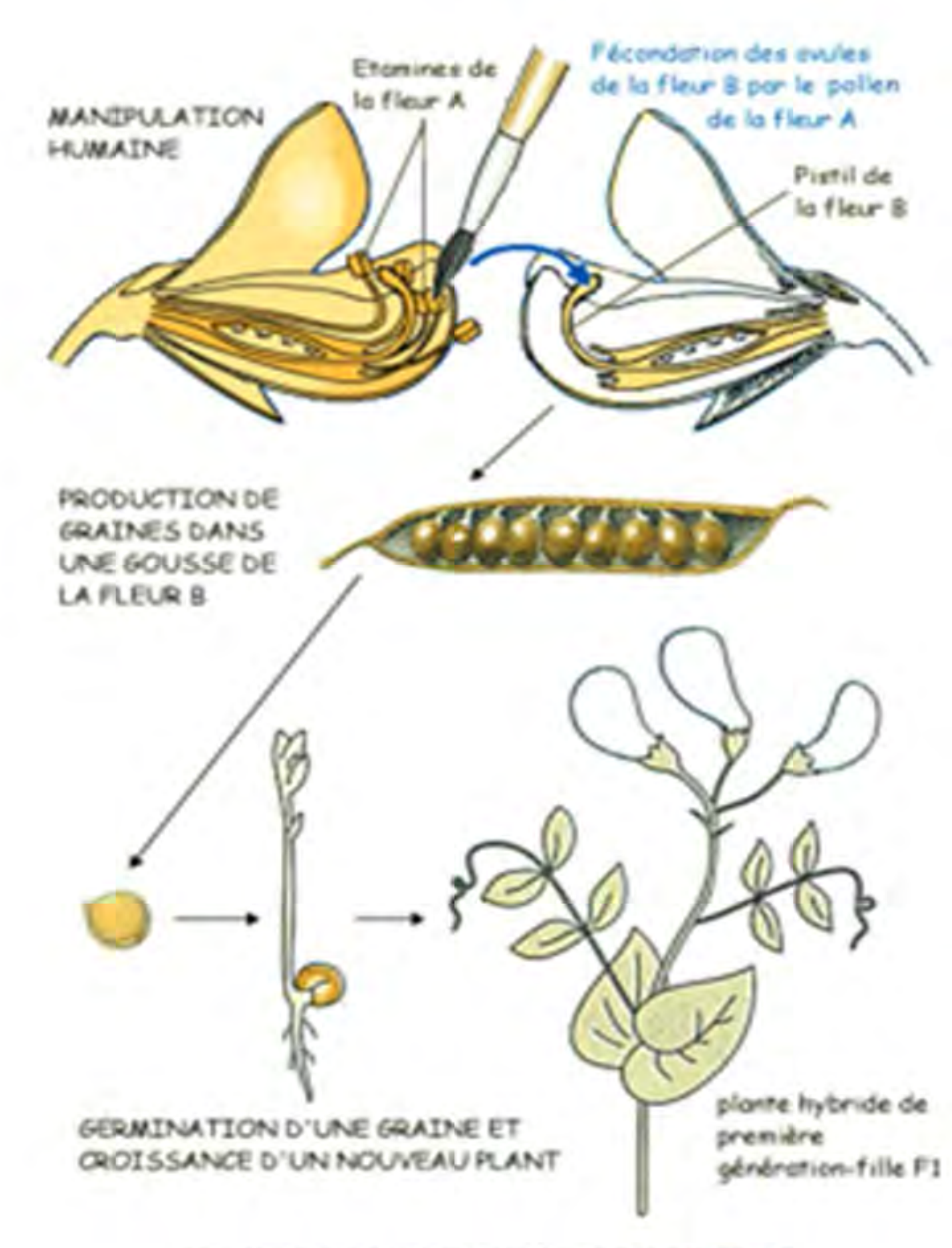
- Les pois se reproduisent naturellement par autofécondation.

- Il arriva donc à sélectionner deux lignées pures;
  une lignée parentale à graines lisses (p1).
  une lignée parentale à graines ridés (p2).

- Il s'agit donc d'individus homozygotes pour le caractère considéré, ils ne possèdent qu'un seul type de facteur .

- Il étudia successivement des lignées pures distinguées par un seul caractère (monohybridisme) puis deux (dihybridisme) et enfin trois (trihybridisme).

Le croisement se fait en déposant du pollen d'une fleur de la lignée P1 sur **le pistil** (l'appareil reproducteur femelle des fleurs) d'une fleur de la lignée P2 à laquelle il avait enlevé **les étamines** (l'organe mâle de la reproduction chez les végétaux supérieurs)pour éviter tout risque d'autofécondation. Il prend le soin de réaliser des fécondations réciproques (pollen de P2 sur pistil de P1) pour voir si les résultats sont identiques




Les résultats

Mendel réalise, entre 1858 et 1863, de très nombreuses hybridations entre pois ayant deux "traits" différents pour un même caractère parmi les 7 répertoriés: c'est ainsi que sur 28 000 plants(jeune tige nouvellement plantée), il en examine 13 000 et environ 300 000 graines.

1ière loi : Loi d'uniformité des hybrides de première génération.

Pois lisse
Pois ridé
PARENTS
provenant de lignées pures
Fécondation croisée artificielle
étamines coupées avant maturité
corolle s'opposant à une pollinisation croisée naturelle
1ère GENERATION FILLE F1

A la 1ière génération (F1) les pois obtenus par croisement de P1 et P2 sont donc des hybrides.la 1ière génération est alors uniforme Tant pour le phénotype que pour le génotype.
Tous les descendant de la 1ière génération sont des hétérozygotes.
Le facteur «pois ridés » est donc récessif par rapport au facteur «pois lisses » (qui est qualifié de dominant).

100% des hybrides obtenus sont identique.

2ième loi : loi de la pureté des gamètes.

- Le trait qui avait disparu en F1 réapparaît en F2. Il n'avait donc pas disparu mais était masqué.
- Pour un caractère donné il existe donc deux traits chez un individu, un dominant et un récessif.
- Chaque trait se transmet intégralement d'une génération à l'autre.

Au moment de la formation des gamètes, les facteurs d'un Caractères se séparent. Chaque gamète ne contient qu'un seul facteur d'un couple.

Pois lisse

Pois ridé

provenant de lignées pures

PARENTS

Fécondation croisée artificielle

étamines coupées avant maturité

corolle s'opposant à une pollinisation croisée naturelle

1ère GENERATION FILLE F1

Autofécondation naturelle

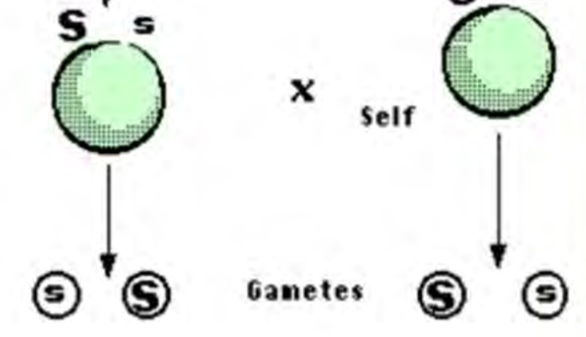
2e GENERATION FILLE F2

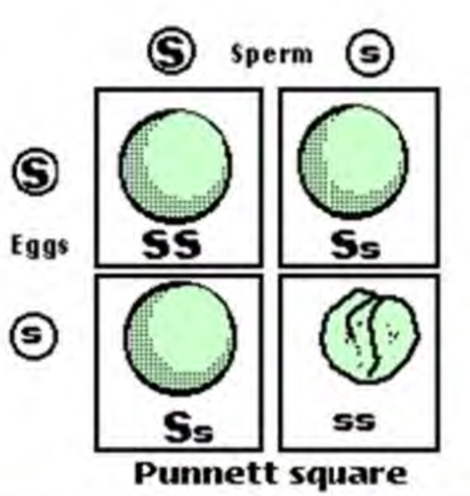


Il y a une ségrégation égale des facteurs d'un caractère

L'explication du rapport 3:1 à la F2 est basée sur la loi de ségrégation émise par Mendel, ainsi la moitié des gamètes ont un allèle et l'autre moitié des gamètes ont l'autre allèle.







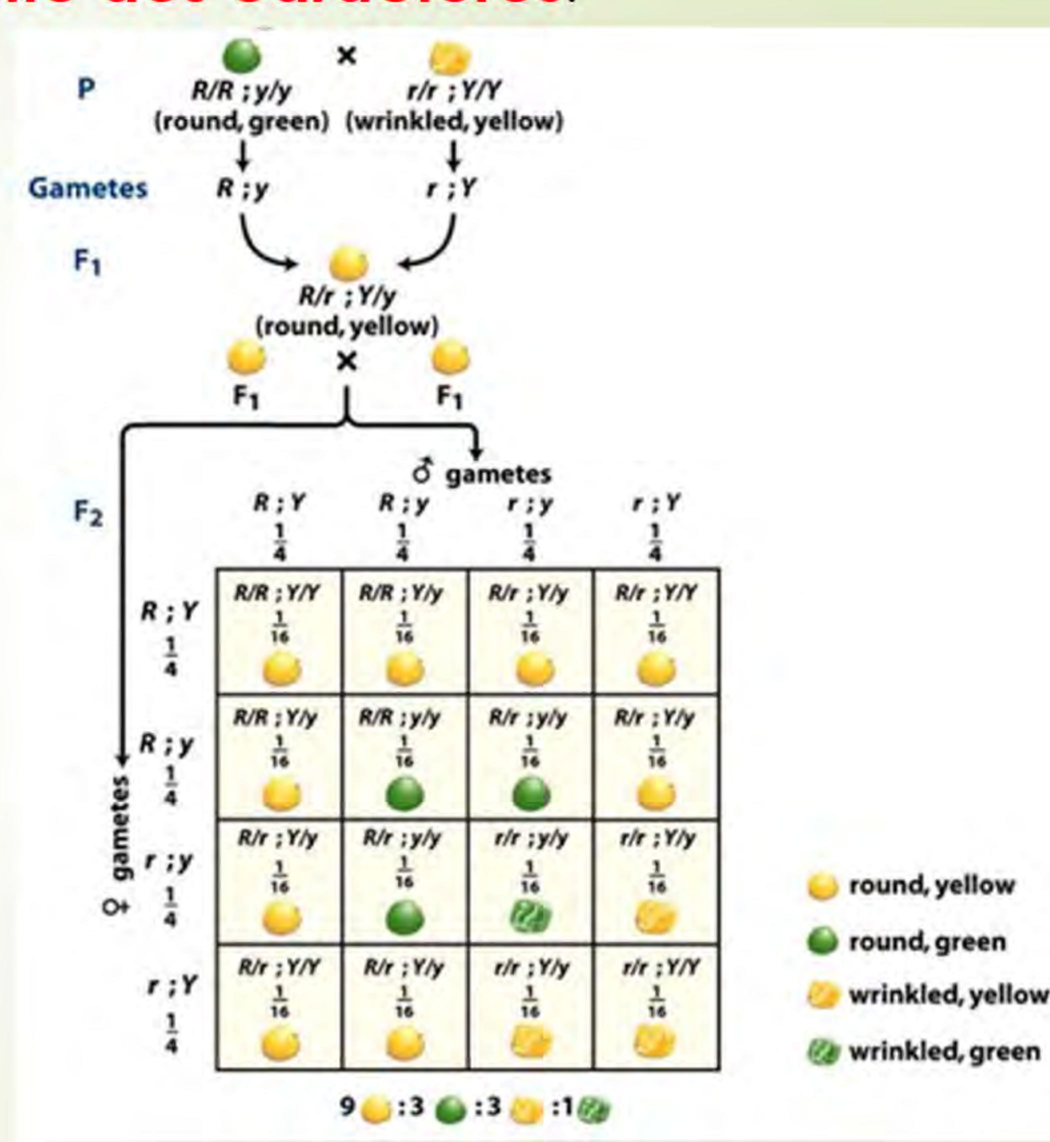
Caractères différentiels des parents	Caractères observés en F1	Caractères observés en F2
Forme des graines: lisse ou ridée	Graines lisses	5 474 graines lisses 1 850 graines ridées
Couleur des cotylédons: jaune ou verte	Cotylédons jaunes	6 022 graines jaunes 2 001 graines vertes
Couleur de la fleur: violette ou blanche	Fleurs violettes	705 fleurs violettes 224 fleurs blanches
Couleur des gousses avant maturation: verte ou jaune	Gousses vertes	428 gousses vertes 152 gousses jaunes
Forme des gousses: plate ou bosselée	Gousses plates	882 gousses plates 229 gousses bosselées
Position des fleurs: axillaire ou terminale	Fleurs axillaires	651 fleurs axillaires 207 fleurs terminales
Hauteur du pied	Tiges longues	787 plants à tige longue 277 plants à tige courte

Le croisement de contrôle, croisement test ou en anglais test-cross en génétique a pour but de révéler le génotype d'un organisme qui présente un phénotype dominant (comme les graines lisses). Cet individu peut être soit hétérozygote, soit homozygote pour l'allèle dominant. Le moyen le plus efficace de connaître son génotype est de le croiser avec un organisme exprimant le phénotype récessif (comme les graines ridées), et donc nécessairement homozygote. Les phénotypes de la génération suivante permettront de déterminer le génotype du parent ayant un phénotype dominant

3ième loi: la disjonction indépendante des caractères:

Résultats de dihybridisme:

La distribution composite des 2 caractères (forme et couleur) (04 phénotypes)
Combinaison de deux distributions monohybridiques indépendantes:
9/16:graines rondes, jaunes.
3/16:graines rondes ,vertes.
3/16:graines ridées, jaunes.
1/16:graines ridées, vertes.



Ceci amena Mendel à conclure que les caractères de forme des pois et de couleur des pois étaient indépendants

P: R/R ; y/y (round, green) × r/r ; Y/Y (wrinkled, yellow)

Gametes: R ; y — r ; Y

F_1: R/r ; Y/y (round, yellow)

F_1 × F_1

F_2

♀ gametes \ ♂ gametes	R ; Y (1/4)	R ; y (1/4)	r ; y (1/4)	r ; Y (1/4)
R ; Y (1/4)	R/R ; Y/Y 1/16	R/R ; Y/y 1/16	R/r ; Y/y 1/16	R/r ; Y/Y 1/16
R ; y (1/4)	R/R ; Y/y 1/16	R/R ; y/y 1/16	R/r ; y/y 1/16	R/r ; Y/y 1/16
r ; y (1/4)	R/r ; Y/y 1/16	R/r ; y/y 1/16	r/r ; y/y 1/16	r/r ; Y/y 1/16
r ; Y (1/4)	R/r ; Y/Y 1/16	R/r ; Y/y 1/16	r/r ; Y/y 1/16	r/r ; Y/Y 1/16

round, yellow


round, green


wrinkled, yellow

wrinkled, green

9 : 3 : 3 : 1

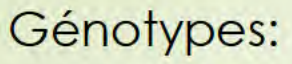

La théorie chromosomique:

Sutton ,boveri et autres chercheurs (1902)

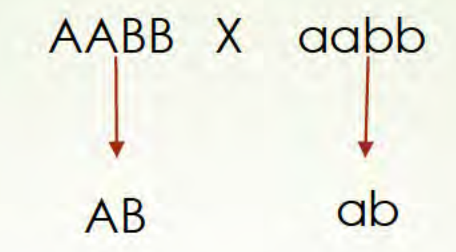
Les gènes mendéliens sont organisés en série linéaire le long du chromosome et ce sont les chromosomes qui subissent la ségrégation et l'assortiment indépendant durant la méiose.



Deux couples d'allèles Aa et Bb portés par deux paires de chromosomes homologues différentes.

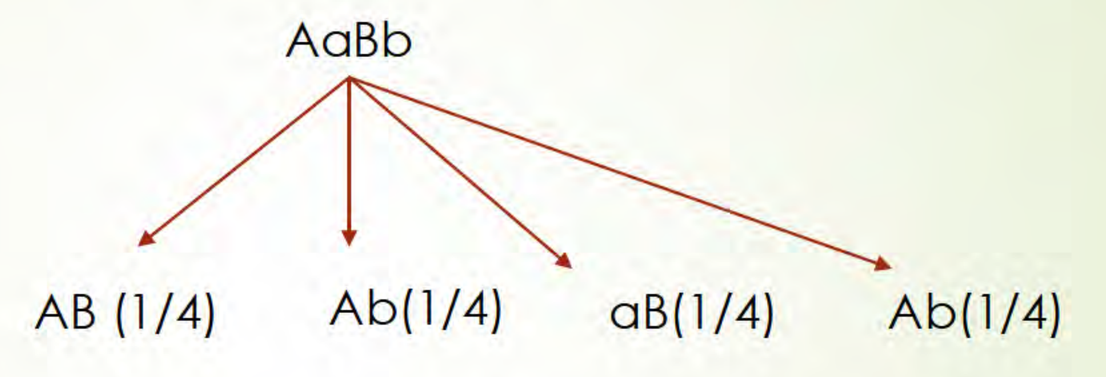


Parents



Gamètes

Génération F1



Gamètes

Croisement entre deux individus de la génération F1 : F1XF1

Génotype : AaBb X AaBb

Génération F2 : le rapport typique du dihybridisme mendélien : 9 :3 :3 :1

	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb

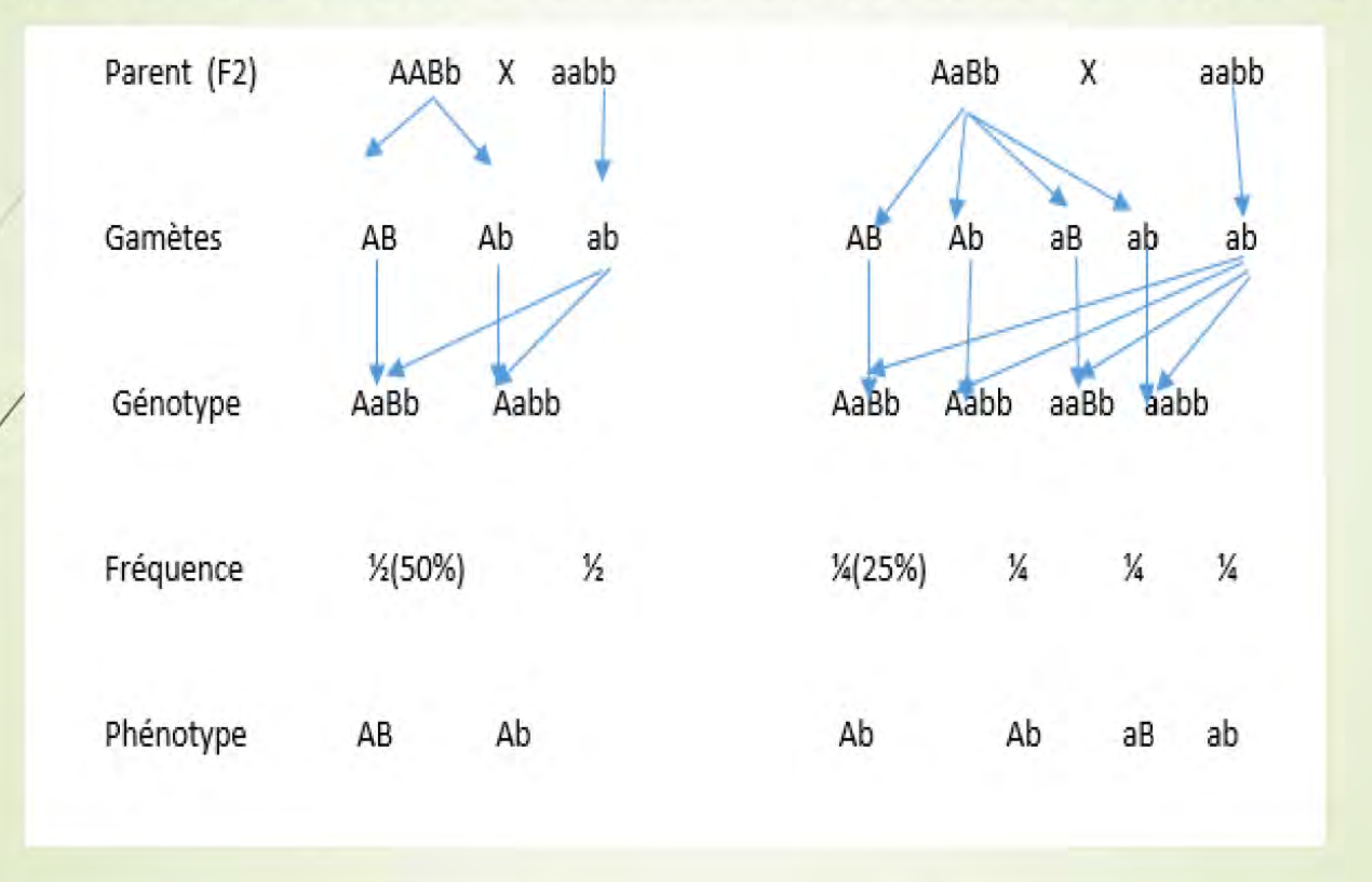
-Phénotype double dominant (AB) :9/16 ; génotype :AABB(1/16),AABb(2/16),AaBB(2/16),AaBb(4/16).

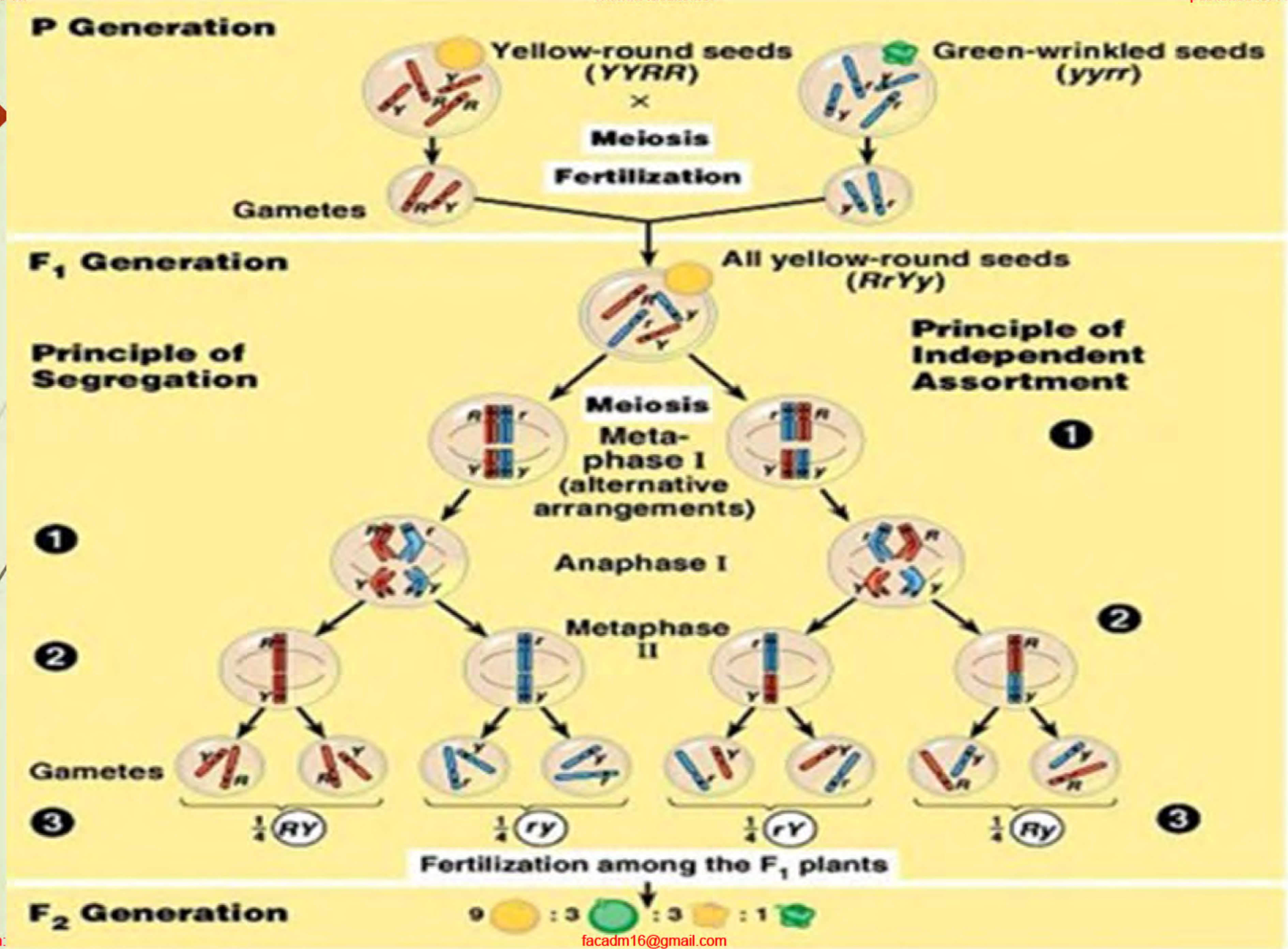
-Phénotype double recessif (ab) :1/16 ; génotype :aabb.

-Phénotype A dominant b recessif (Ab) ;génotype :AAbb (1/16),Aabb(2/16).

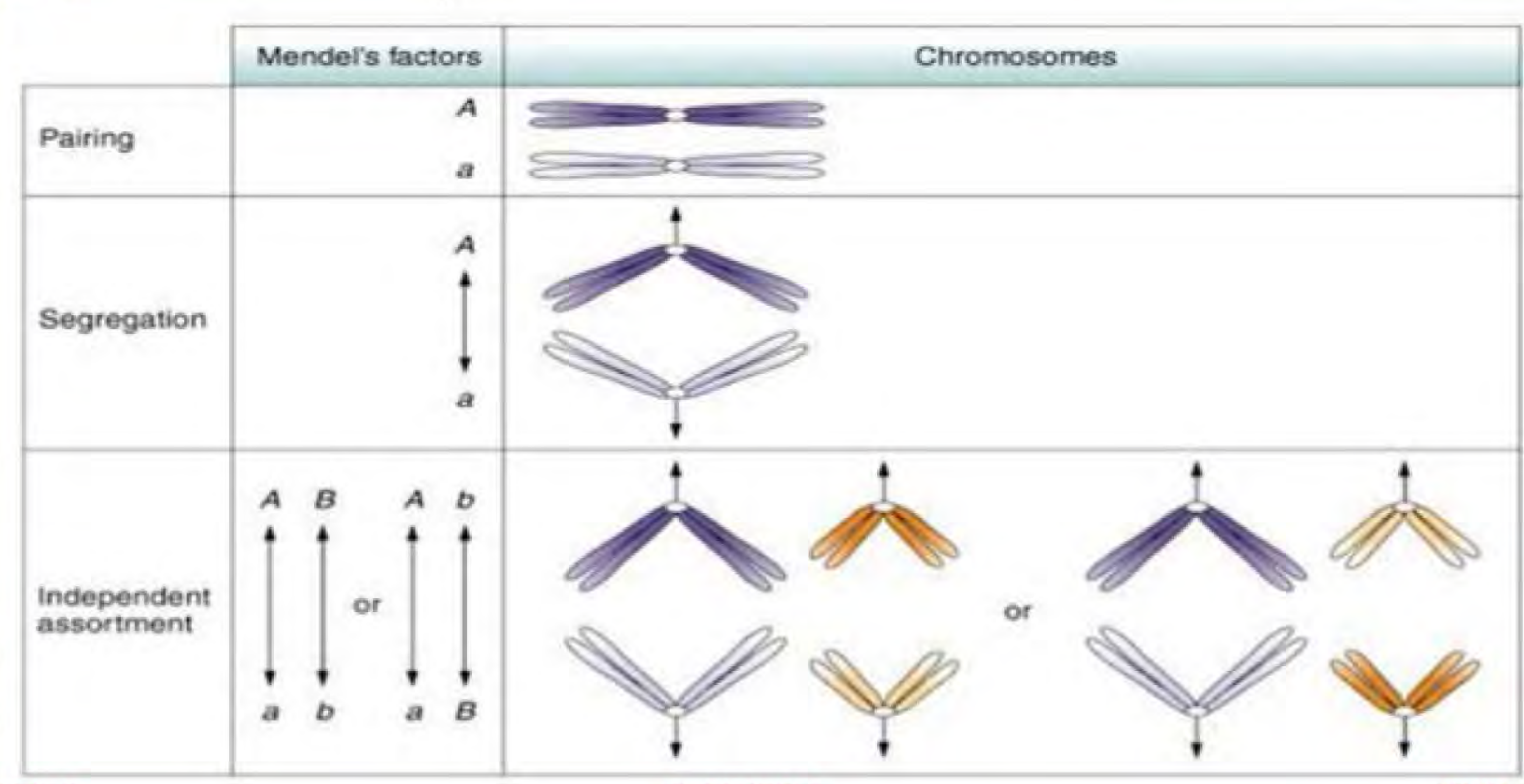
-Phénotype a recessif, B dominant (aB) : génotypes aaBb (2/16), aaBB (1/16).

Résultat de test –cross pour deux individus de même phénotype mais de génotype différent pour la transmission de deux caractères indépendant.




P Generation
Yellow-round seeds (YYRR)
×
Green-wrinkled seeds (yyrr)
Meiosis
Fertilization
Gametes
F1 Generation
All yellow-round seeds (RrYy)
Principle of Segregation
Principle of Independent Assortment
Meiosis
Metaphase I (alternative arrangements)
1
Anaphase I
2
Metaphase II
Gametes
3
1/4 RY
1/4 ry
1/4 rY
1/4 Ry
Fertilization among the F1 plants
F2 Generation
9 : 3 : 3 : 1

Les lois de Mendel sont basées sur le processus de la méiose



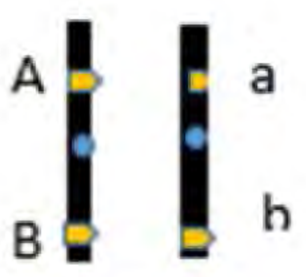
Mendel découvra que :

- Un caractère (gène) peut présenter 2 formes différentes (aujourd'hui appelées allèles).
- Un organisme hérite de 2 facteurs pour chaque caractère (les facteurs héréditaires de Mendel sont aujourd'hui appelés « allèles").
- Le facteur dominant masque le facteur récessif. Mendel a noté le facteur dominant à l'aide d'une majuscule et l'autre, le récessif, à l'aide de la même lettre mais en minuscule.
- Les deux facteurs se séparent durant la formation des gamètes (Loi de ségrégation qui correspond à la séparation des paires de chromosomes homologues durant la méiose).
- Les paires de facteurs se séparent de façon indépendante les unes des autres (Loi de ségrégation indépendante qui correspond à l'assortiment indépendant des paires de chromosomes homologues à la première division méiotique).

Transmission de deux couples d'allèles liés:

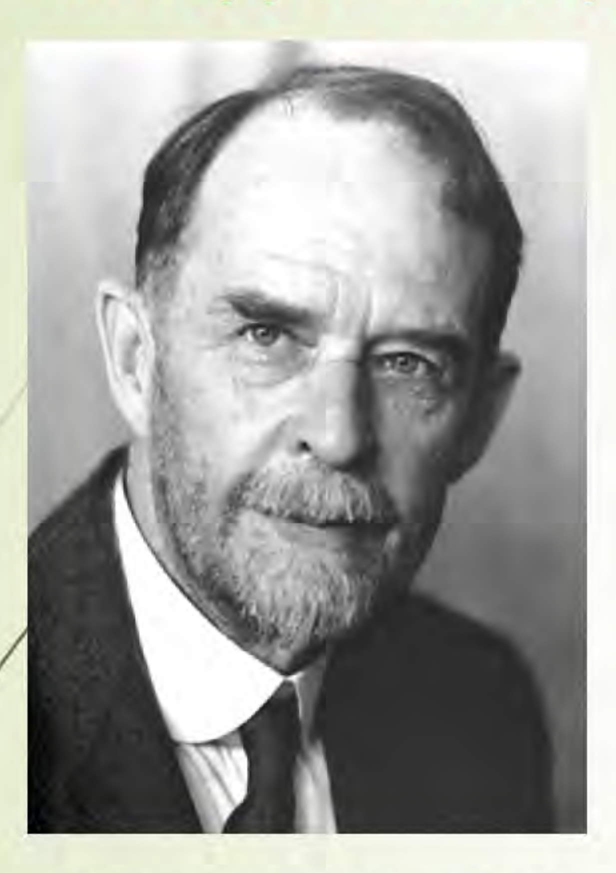
1. Définition:

L'étude de la transmission de deux caractères déterminés par deux couples d'allèles porté par des loci appartenant au même chromosome. Ces gènes situés à proximité l'un de l'autre sur le même chromosome sont alors transmis ensemble plutôt que de manière indépendante.



Deux couples d'allèles Aa et Bb portés par des loci appartenant à la même paire de chromosome homologue

2. Rappel historique:



Thomas Hunt Morgan

- Généticien américain (1866 -1945)
- Professeur d'embryologie à l'Université de Columbia
- Basée sur des expériences menées sur des drosophiles (mouche du vinaigre), à partir de 1908
- Élabore une théorie de l'hérédité liée au sexe et découvre aussi (avec l'aide de son équipe : Alfred Sturtevant, Hermann Muller et Calvin Bridges) le phénomène de gènes liés et de crossing-over (enjambements).
- Le premier à associer un gène spécifique à un chromosome spécifique
- Reçoit le prix Nobel de médecine et physiologie en 1933

Morgan n'avait qu'une variété de drosophile : yeux rouges, corps gris et ailes normales.

- Dans la nature, presque toutes les drosophiles ont ces caractères.
- Caractère dit « sauvage » ou phénotype sauvage.
- Phénotype le plus répandu dans une population.
- Dû à l'abondance des allèles « sauvages ».



Morgan a élevé des mouches durant un an avant de trouver son premier mutant

- Élève des mouches durant un an avant de trouver son premier mutant (utilise des rayons X pour susciter les mutations).
- Dans la nature, quelques drosophiles sont mutantes.
- Caractère dit « mutant » ou phénotype mutant.
- Phénotype peu répandu dans une population.
- Dû à la rareté des allèles dits « mutants » apparus par mutation des allèles sauvages.



3.Le croisement monohybride de Morgan — yeux rouges (w+) ou yeux blancs (w) — et sa principale déduction

Accouplements de la F1 Génération F2 **75 % yeux rouges 25 % yeux blancs**, juste des mâles—En F1, il observe : La disparition d'un caractère parental (comme pour Mendel)

Déduction : les yeux blancs sont récessifs.

En F2, il observe : La réapparition du caractère parental disparu chez 25 % des descendants (comme pour Mendel)

Les mouches aux yeux blancs sont tous des mâles (pas comme Mendel)

Comment expliquer cela ?

P ♀ œil rouge sombre X ♂ œil blanc

Type sauvage aux yeux rouges **Type mutant aux yeux bla**

F1 Individus à l'œil rouge sombre (♂ et ♀)

100 % de mouches aux yeux rouges

F1 X F1

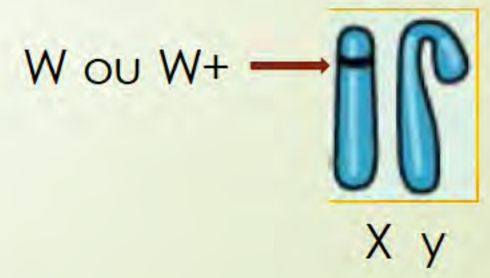
F2 Individus à l'œil rouge sombre ♀ + ♂ + Individus à l'œil blanc Uniquement des ♂



75 % yeux rouges **25 % yeux blancs**

L'hypothèse que Morgan a émise pour expliquer ses résultats

- Le gène pour la couleur des yeux est porté par le chromosome X et n'a pas son équivalent sur le chromosome Y.
- Les gènes sont donc véritablement portés par les chromosomes, tel que le stipule la théorie chromosomique de l'hérédité, puisque l'on peut associer un gène précis à un chromosome précis.
- Le gène couleur des yeux est associé au chromosome X de façon particulière.
- Les gènes situés sur les chromosomes sexuels sont appelés gènes liés au sexe et on qualifie leur mode de transmission d'hérédité liée au sexe

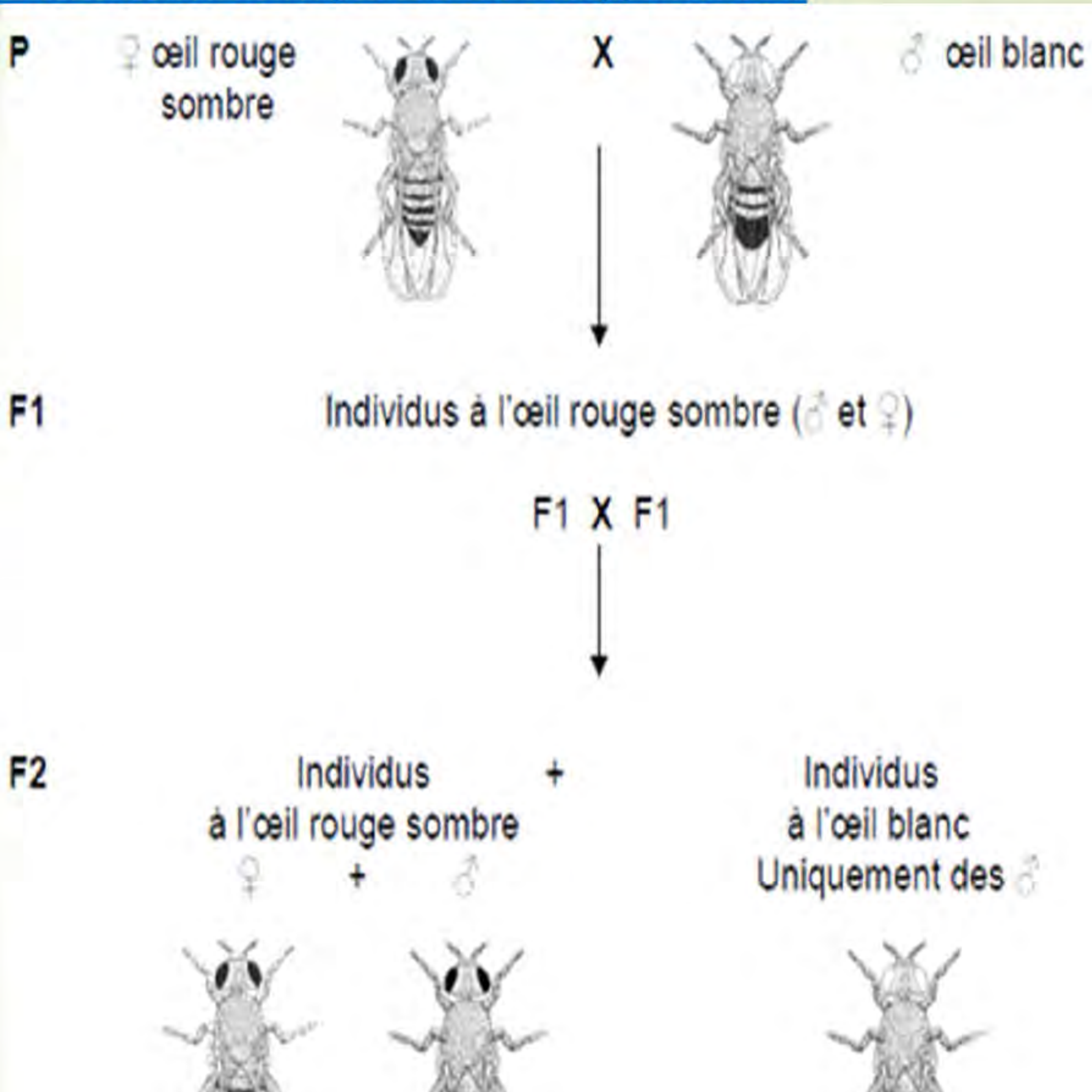


Reproduction du croisement monohybride de Morgan en tenant compte de son hypothèse:

❖ Génotypes et rapport génotypique de la F1:
50 % XwXw+ : 50% Xw+ Y.

❖ Phénotypes et rapport phénotypique de la F2 :
50 % femelles yeux rouges :
25 % mâles yeux rouges :
25 % mâles yeux blancs.

❖ Génotypes et rapport génotypique de la F2 :
25 % Xw+Xw+ :
25 % Xw+ Xw :
25 % Xw+Y :
25 % Xw Y

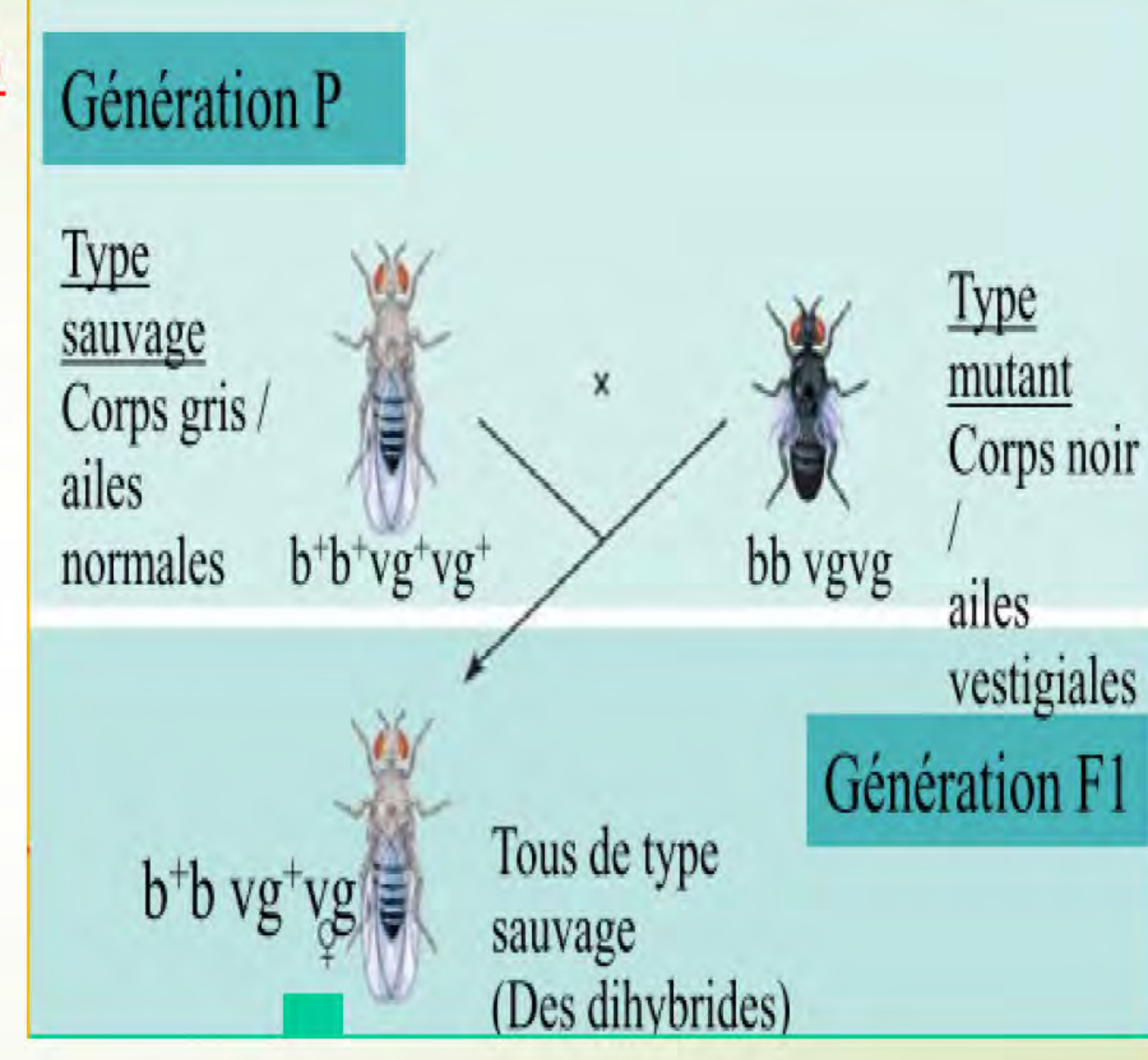


4. Le croisement dihybride de Morgan — corps gris (b+) ou corps noir (b) et ailes normales (vg+) ou ailes vestigiales (vg) — et ses déductions:

A- Son croisement

Morgan croise deux lignées pures (des homozygotes) pour deux caractères.

En F1, il obtient : 100% de mouches hybrides de phénotype sauvage; Tous de type sauvage (Des dihybrides)



On constate que corps gris et ailes normales sont bel et bien dominants.

Morgan laisse les femelles de la F1 s'accoupler avec des mâles mutants pour les deux caractères.

En F2, il obtient :
(4) types de mouches (comme le laisse prévoir la loi de ségrégation de Mendel)
Il remarque que les mouches ne sont pas en proportion égale : 5 : 5 : 1 : 1
au lieu de 1 : 1 : 1 : 1
(non conforme à la loi de ségrégation de Mendel

Génération P $b^+b^+vg^+vg^+$ bb vgvg

Type sauvage
Corps gris / ailes normales

×

Type mutant
Corps noir / ailes vestigiales

Génération F1

Type sauvage
Corps gris / ailes normales ♀
$b^+b\ vg^+vg$

Équivalent d'un croisement de contrôle

bb vgvg ♂
(comme leur père)

Génération F2

Gamètes femelles: $b^+\ vg^+$ | b vg | b^+ vg | b vg^+

Gamètes mâles: b vg

965 / 2300 comme la mère	944 / 2300 comme le père	206 / 2300	185 / 2300
$b^+\ b\ vg^+\ vg$	b b vg vg	b^+ b vg vg	b b vg^+ vg

Corps comme la mère mais ailes comme le père

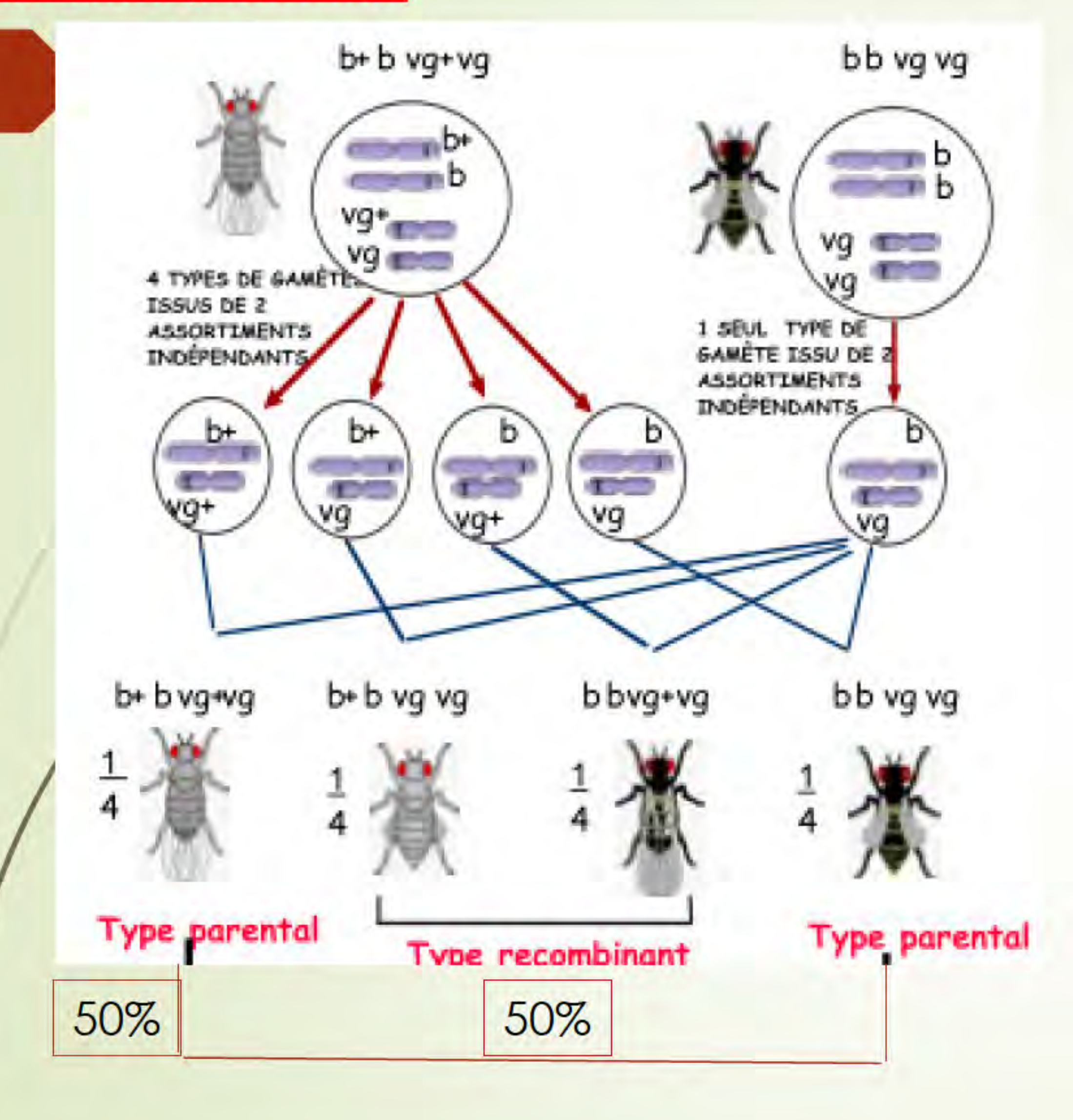
Corps comme le père mais ailes comme la mère

Individus de types parentaux

Individus de types recombinants (par recombinaison des allèles

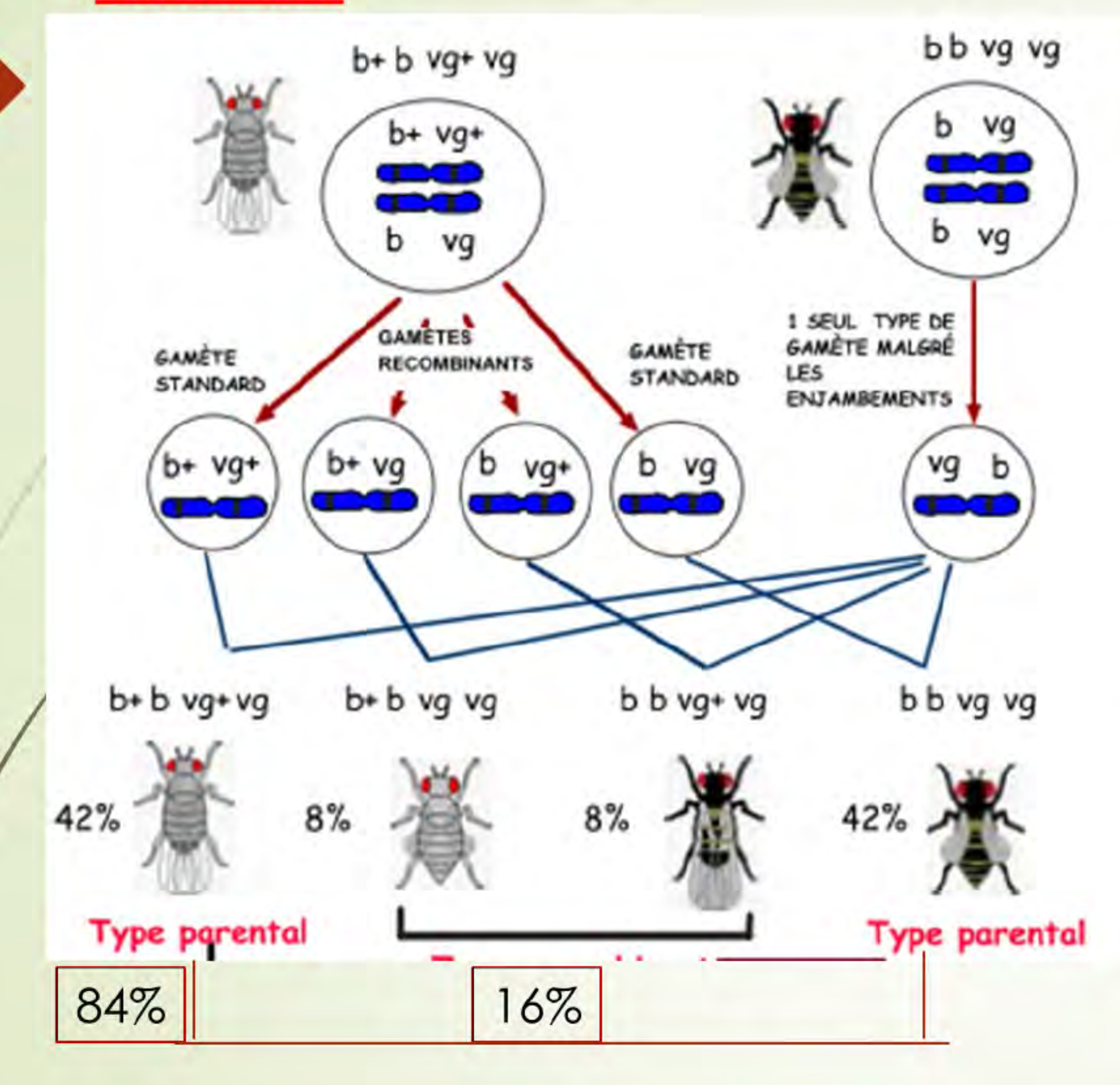
Morgan n'a pas obtenu des descendants selon les même proportions. En conséquence On peut conclure que les facteurs héréditaires n'ont pas suivie la loi de ségrégation indépendante de Mendel

Gènes indépendants:



Si on croise un hétérozygote avec un double recessif,il ya 50% individus recombinants et 50% individus parentaux dans la progéniture.

Gènes liés:



Si on croise un hétérozygote avec un double récessif. Il y a quelques individus recombinants et une majorité parentale(entre 50 et 100%).

Pour une raison physique il est plus facile aux gènes de se recombiner lorsqu'ils sont plus distancé l'un de l'autre .Ainsi plus la distance qui sépare les gènes est

Grande ,plus il y a de recombinants.

Cependant ,le nombre maximum de recombinants est de 50% car après ,les données se confondent avec celles

Issues des gènes indépendants.

Reproduction du croisement de contrôle de Morgane en tenant compte de son hypothèse.

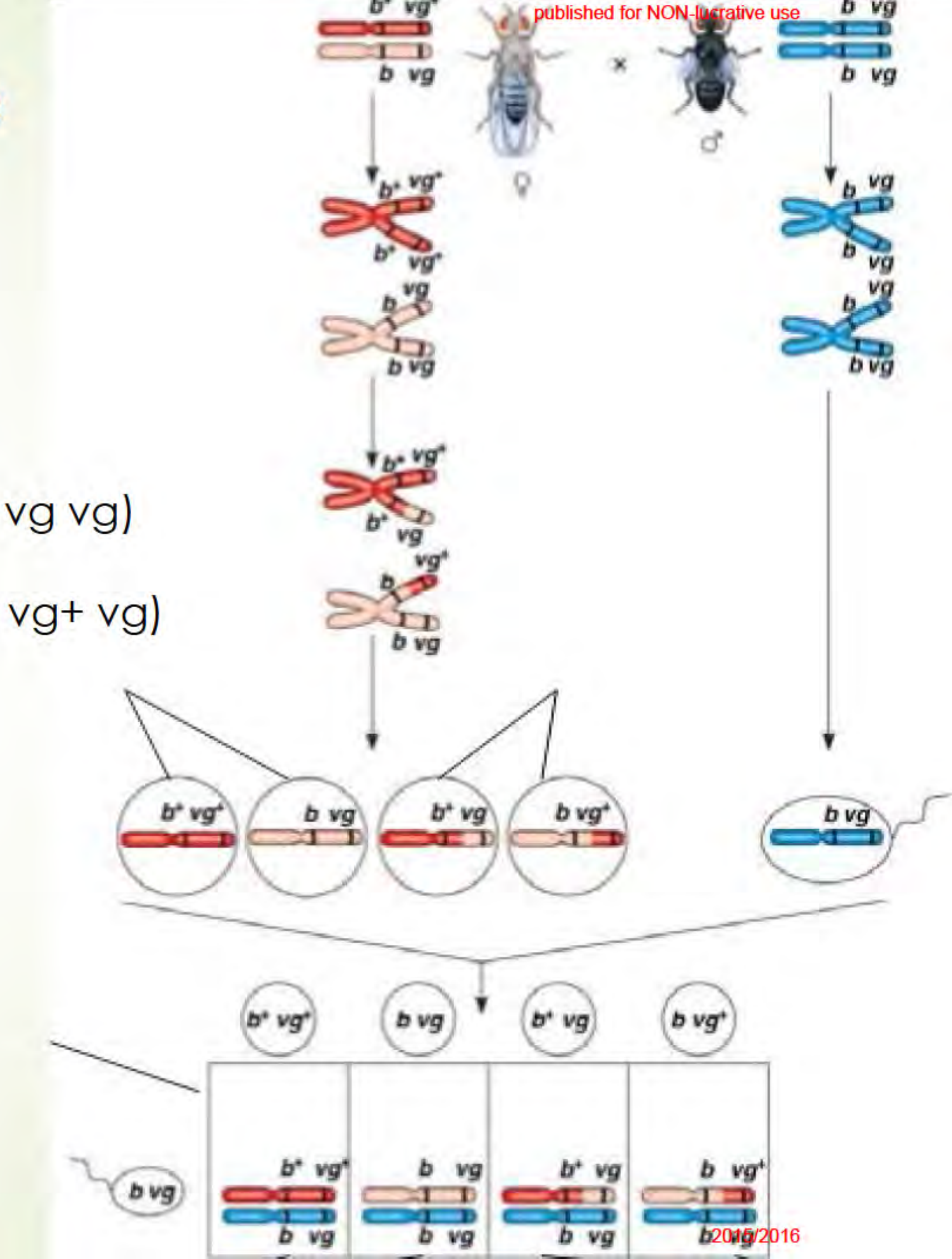
Gamètes standards : b+vg+ et bvg

Gamètes recombinants; b+vg et bvg+

Descendants de type parentaux: (b+b vg+vg) et(b b vg vg)

Descendants de type recombinés:(b+b vg vg)et (b b vg+ vg)

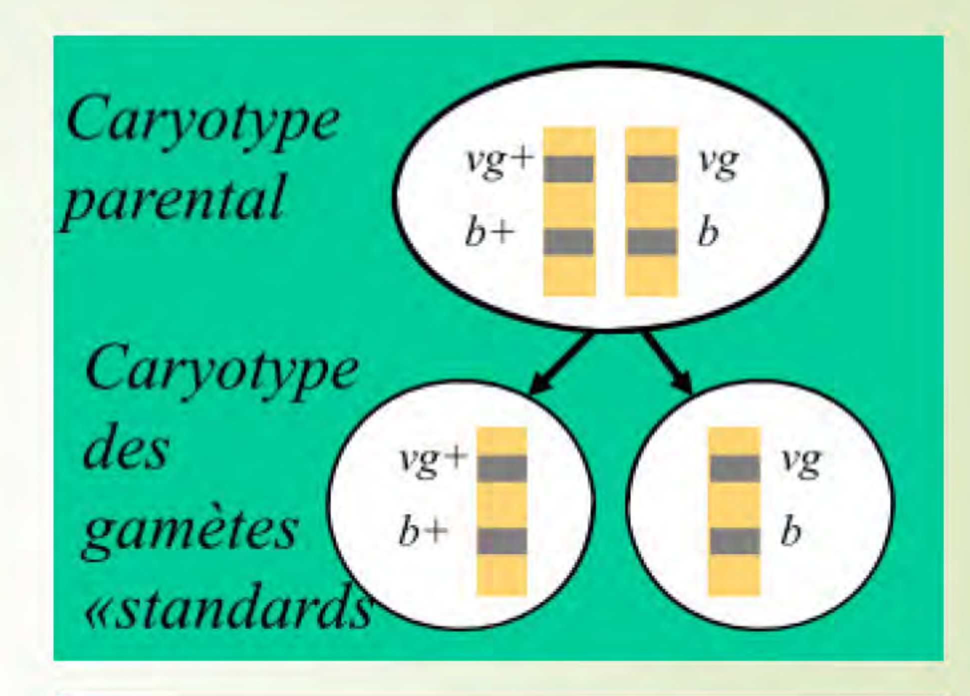
Résultats de F2:
Phénotype de leur nombre: 5,5,1,1;
Type sauvage ;corps gris ailes normales
Type mutant: corps noir ailes vestigiales
Types recombinants: corps gris ailes vestigiales
corps noir ailes normales

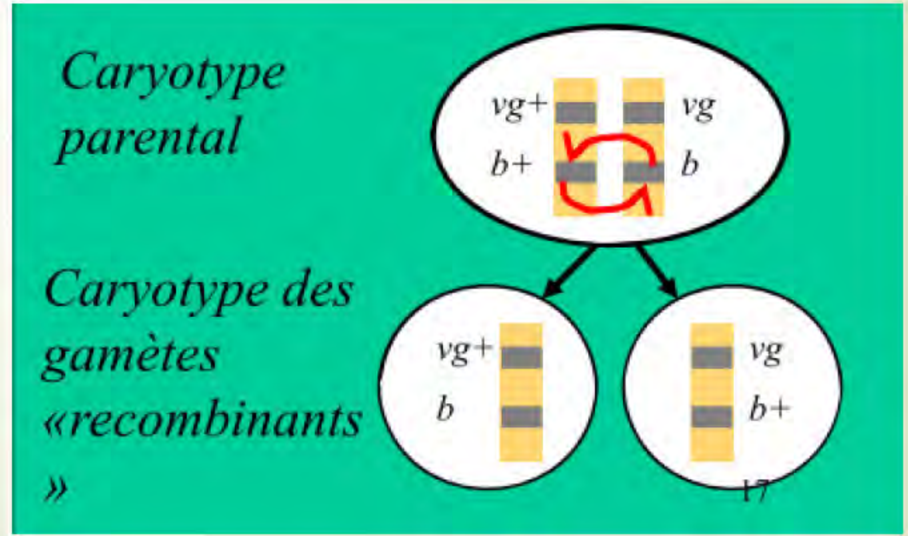


5.Les hypothèses de Morgan pour expliquer les résultats de son croisement de contrôle

- Les gènes «corps/ ailes» sont portés par le même chromosome et se transmettent ensemble dans un gamète. **Découverte des gènes liés**

- Parfois les gènes liés «se délient» lorsqu'il se produit des enjambements entre les chromosomes. **Découverte des enjambements (crossing-over)**







Alfred Henry Sturtevant

- Or le pourcentage de recombinés est lié à la fréquence des crossing over;
- Cela signifie que plus deux gènes sont éloignés l'un de l'autre, plus la fréquence de CO est élevée.
- La fréquence des CO correspond donc à la distance génétique entre 2 gènes.
- Ainsi la fréquence de recombinaison permet de mesurer la distance génétique entre 2 gènes.

C'est Alfred Henry Sturtevant (1891-1970), un élève de Morgan, qui a introduit cette notion.

Le pourcentage de CO= la fréquence de recombinaison est donné par la formule suivante :

nombre de recombinés/nombre total de descendants x 100

Cette valeur est donc la distance génétique. Elle est donnée en unités de recombinaison ou en **centiMorgans (cM).**

Le centimorgan correspond à un million de paires de bases environ (1000Kb).

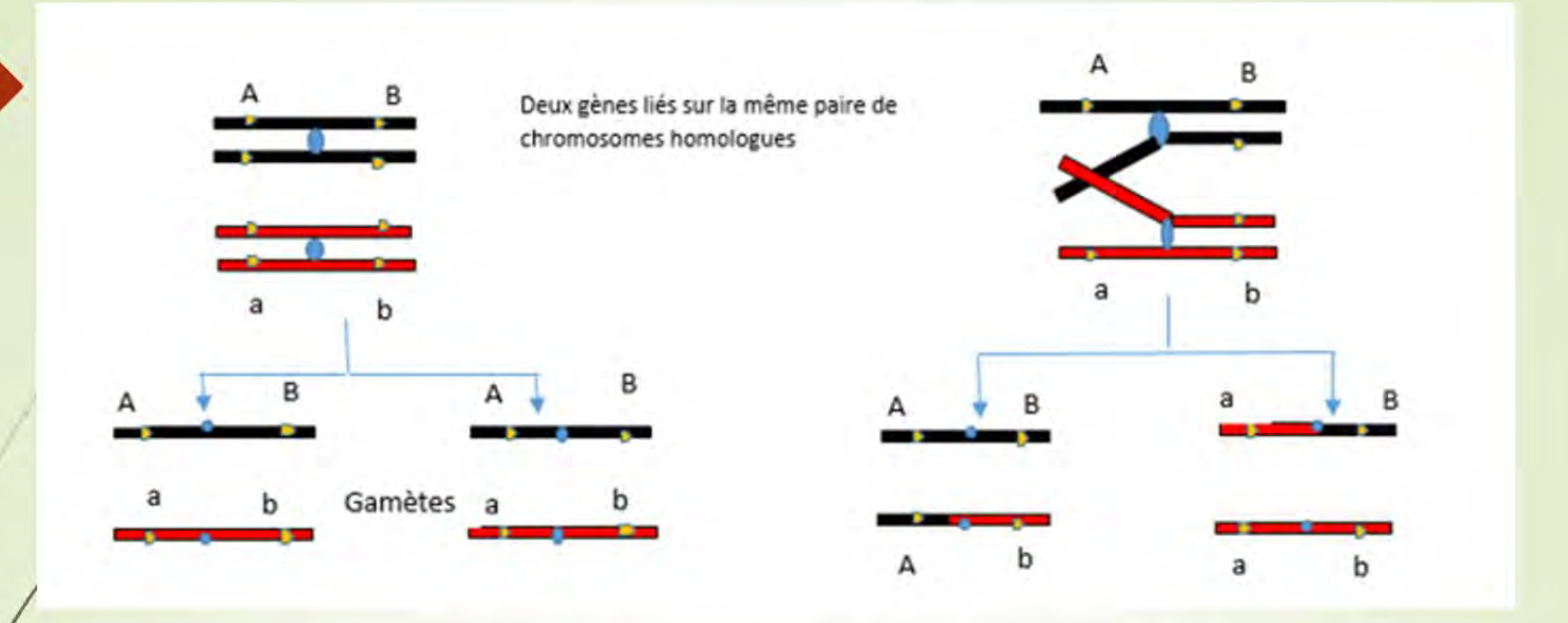
Un centimorgan (1cM) est approximativement égal à une fréquence de recombinaison de 1%

En utilisant plusieurs croisements, Morgan peut ainsi représenter la place relative de différents gènes sur un chromosome.(**carte génétique)**.

Recombinants génétiques	Descendants qui ont hérité des caractères parentaux ,selon des combinaisons alléliques différentes de celles des parents. Les recombinants sont un mélange des parents
Fréquence de recombinaison	=Nombre de recombinants/Nombre total de descendants=206+185/2300=17% La fréquence de recombinaison dans le croisement dihybride de Morgan est de 17%
Unité cartographique	1.Une unité de distance relative sur un chromosome. 2.Equivalente à une fréquence de recombinaison de 1%. 3.Egale à 1 Cm(en l'honneur de Morgan). 4.Dans le croisement dihybride de Morgan il ya 17% individus recombinants donc,il ya 17 cM entre les deux gènes b et vg
Valeur du centimorgan	Les centimorgans n'ont pas de dimension absolue, en nm par exemple, parce que la fréquence des enjambements(recombinaison entre les gènes homologues)n'est pas la même partout le long du chromosome. Plus la distance physique entre deux gènes est grande sur un chromosome, plus les enjambement sont faciles et donc ,plus la fréquence de recombinaison augmente.

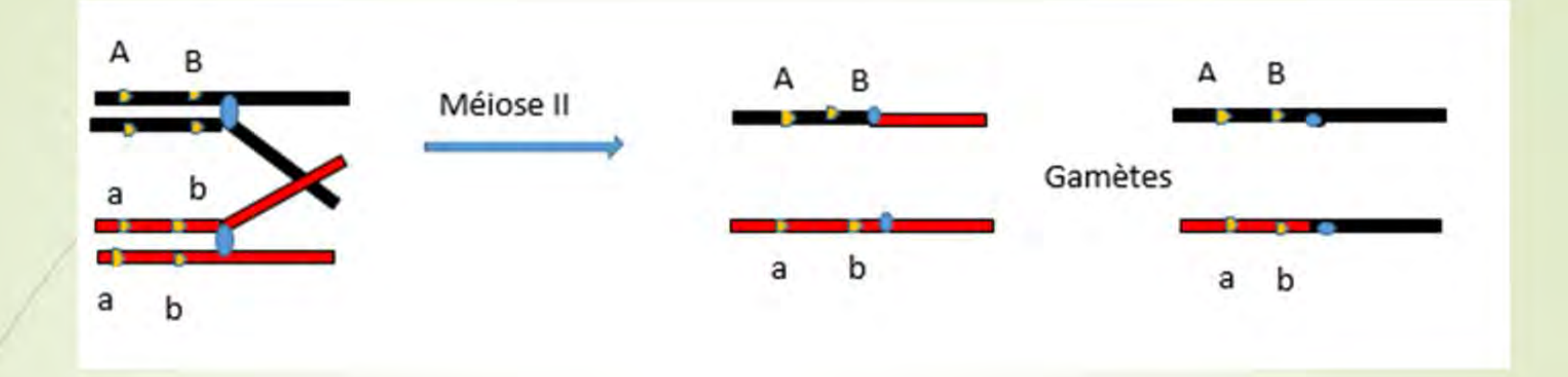
6.La liaison génétique :

Désigne le fait que deux allèles de deux gènes différents ont tendance à être transmis ensemble d'un individu à sa descendance.
deux gènes qui se trouvent sur le même chromosome sont physiquement liés, mais peuvent être génétiquement indépendants



Gamètes de type parental (pas d'échange)
Liaison totale

Conséquence d'un crossing over :
Echange de segments chromosomique équivalent
(2 gamètes de type parental et 2 gamètes recombinés)



Il est peu probable que deux gènes situé sur le même chromosome pris au hasard soient si proche l'un de l'autre qu'ils présentent une liaison totale (et par la suite hérité ensemble).

7.Construction de la carte génétique des allèles b,vg,cn

b: couleur du corps
Vg: longueur des ailes.
cn: couleur des yeux

Un croisement entre (2) drosophiles pour les caractères b et vg produit 17% individus recombinants.
Un autre croisement pour les caractères b et cn produit 9% d'individus recombinants.



Donc c'est B

On ne peut le déterminer car il faudrait faire
Un autre croisement pour connaître la distance
Entre les gènes vg et cn

Sturtevant ,un étudiant de Morgan,a fait ce croisement
Supplémentaire et a trouvé 9,5% de recombinants
Entre les gènes vg et cn.

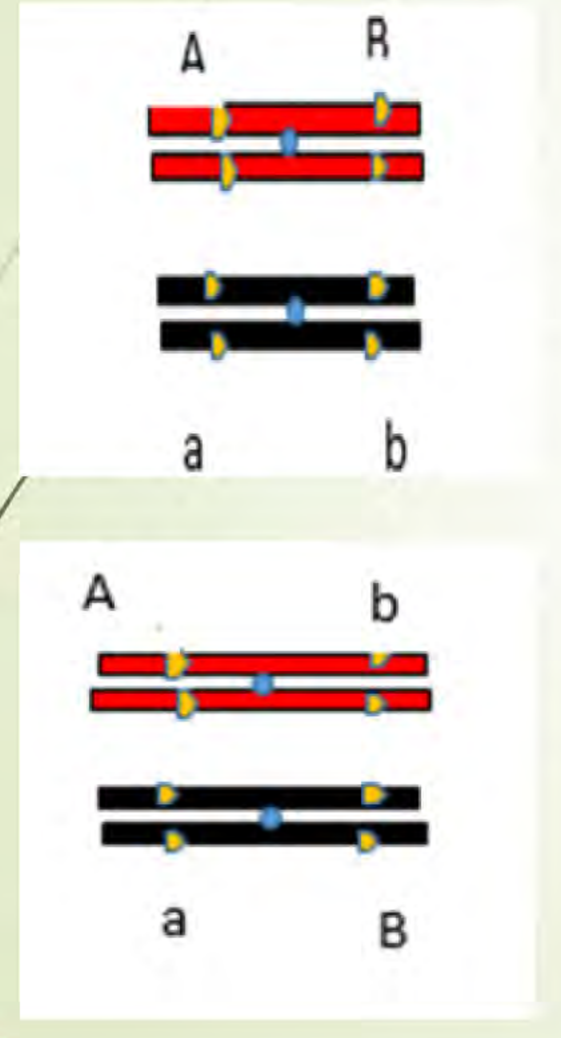
Cartes génétique et cytologique:

Carte génétique ;
c'est la détermination de la position d'un locus (gène ou marqueur génétique) sur un chromosome en fonction du taux de recombinaison génétique. Son unité de distance est le centiMorgan (cM).

Carte cytologique:
Emplacement exact des gènes le long d'un chromosome donnée. Carte établie par des techniques empruntées à la biologie moléculaire

La notion de phase:

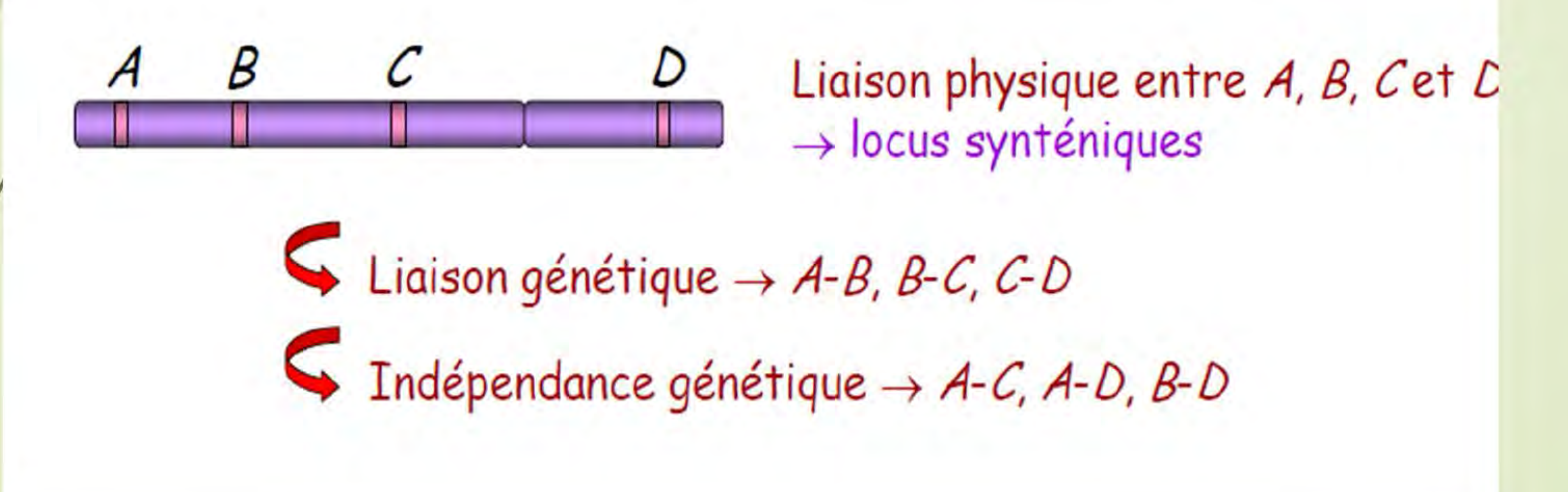
c'est la façon selon laquelle se dispose un couple de gène sur une paire de chromosomes homologues.



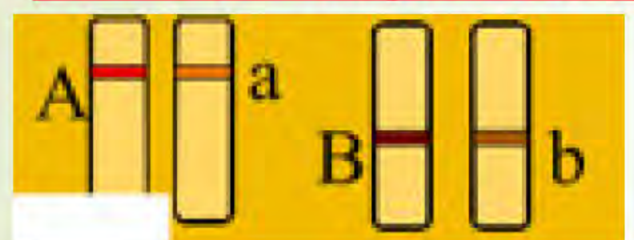
Si les 2 gènes dominant AB ou recessif ab sont sur un même chromosome chez le parent, on dit que les 2 gènes sont **en phase de couplage.**

Lorsque le chromosome comporte un gène dominant de l'un des couples de gène et un gène recessif de l'autre couple, on dit que les 2 gènes sont **en phase de répulsion.**

Notion de synthénie:
lorsque les deux gènes sont portés par le même chromosome mais restent suffisamment éloignés on parle de synthenie
la distance dans ce cas est supérieure de 50 Cm et la ségrégation devient de type indépendant.

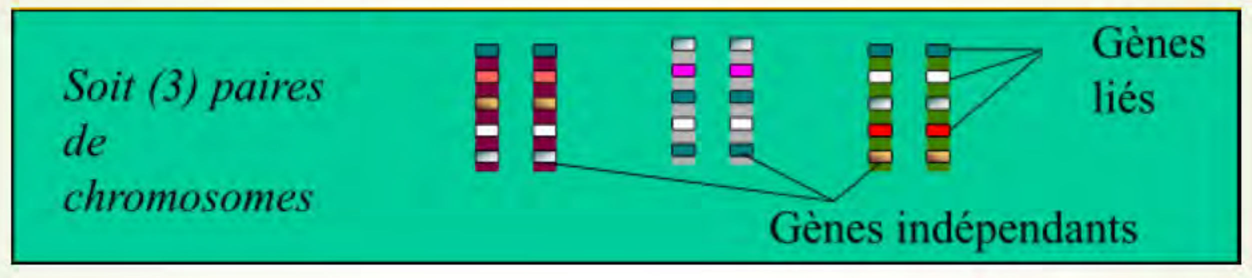


Gènes indépendants



Gènes liés





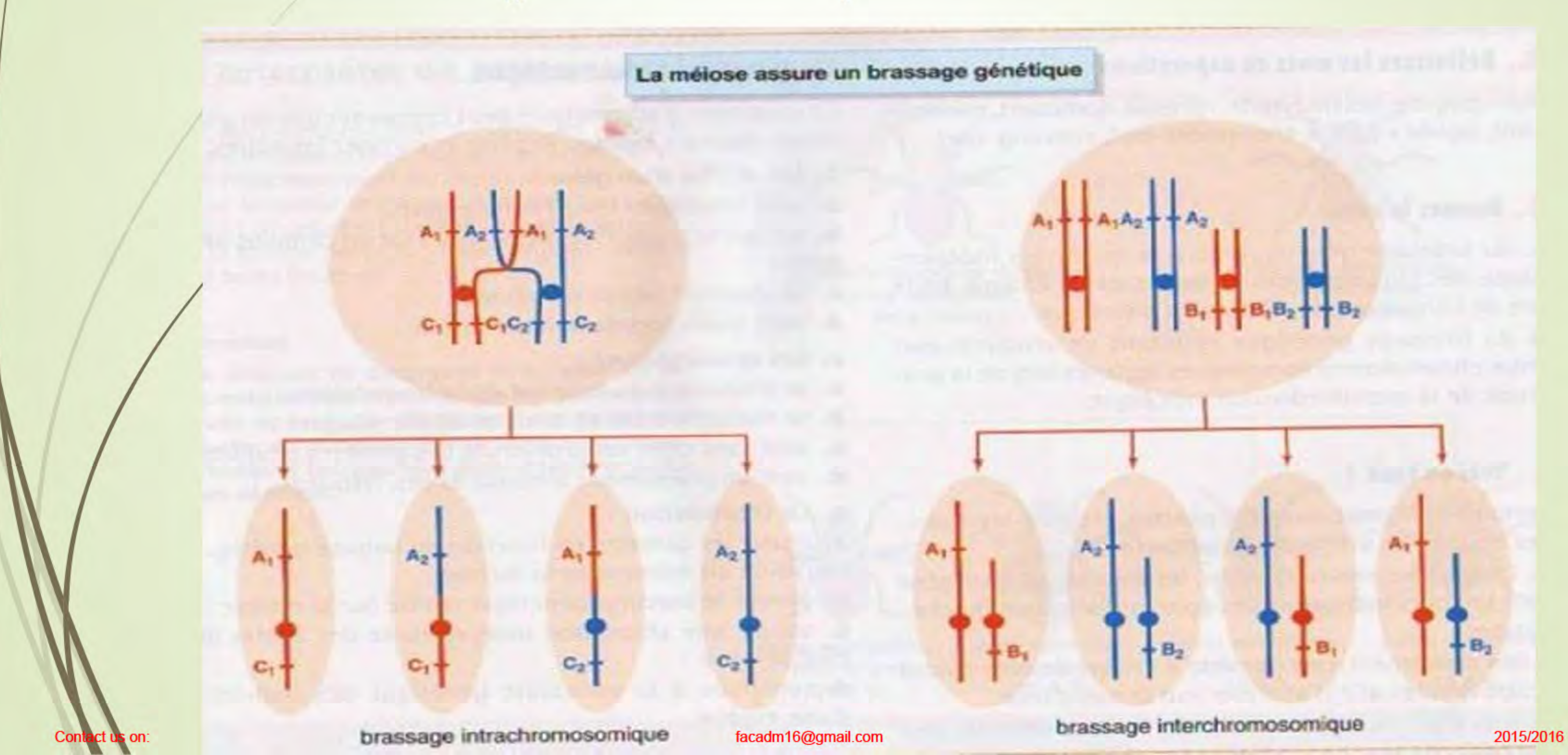
Les gènes indépendant se retrouvent en proportion égale dans les gamètes(à cause des assortiments indépendants des Chromosomes homologues à la métaphase 1 de la méiose)

Les gènes liés se retrouvent en proportion inégale dans les gamètes.(à cause du fait que les gènes liés se séparent habituellement ensemble mais aussi par le fait qu'il se produit quelques enjambement au cours de la prophase 1 de la méiose.

25% AB 25%ab 25% Ab 25%aB

Majorité Ab-ab, minorité Ab -aB

Ce phénomène de crossing over correspond à une recombinaison du matériel génétique appelé brassage intra chromosomique
la redistribution des chromosomes entre les cellules filles se fait au hasard; c'est le brassage interchromosomique



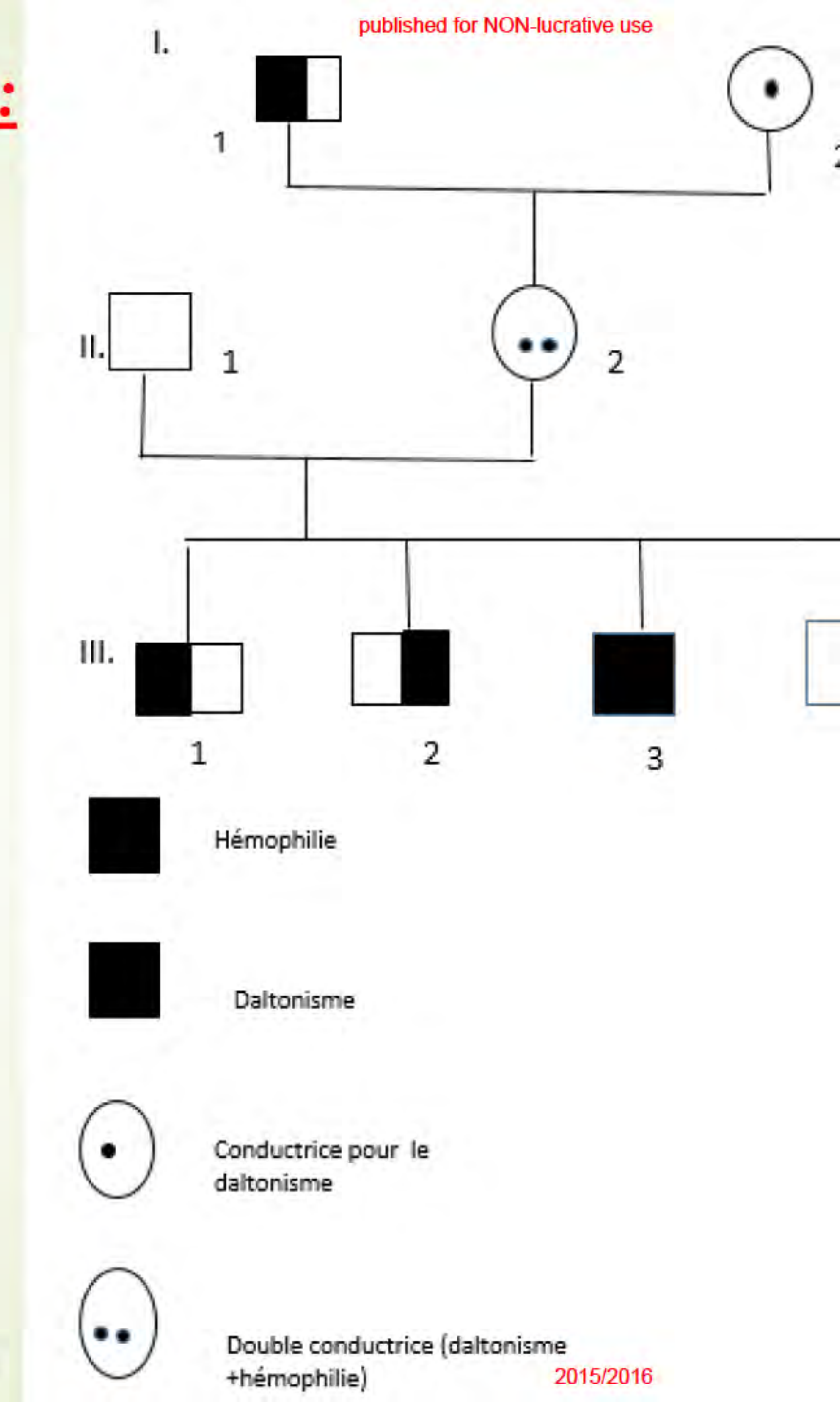
Les estimations des fréquences de recombinaisons sont obtenues en observant la transmission des allèles au sein des familles (étude de l'arbre généalogique) et on tenant compte de la phase de liaison.

8. Exemple de crossing over dans l'espèce humaine :

le daltonisme et l'hémophilie sont des maladies génétiques récessifs liées à l'X ou les gènes responsables sont portés par le chromosome X

Un fils de la famille peut être à la fois daltonien et hémophile si les deux gènes atteints sont portés par des chromosomes X distincts au départ et par un crossing-over l'un des chromosomes X portent les deux gènes atteints et l'autre chromosome devient indemne

III.1/hémophile non daltonien
III.2/daltonien non hémophile
III.3/daltonien et hémophile
III.4/phénotype normal : ni daltonien ni hémophile.



Conclusion :

Le dihybridisme représente l'étude de la transmission de 2 couples d'allèles, qu'ils soient indépendants en respectant les principes de Mendel de ségrégation et d'assortiment indépendant ou bien qu'ils soient liés en tenant compte de la distance qui les sépare et donc de la fréquence de recombinaison.

La cartographie des gènes établit par l'étude des crossing-over et l'analyse de liaison entre les gènes représente la cartographie génétique.

Actuellement il est possible de situer correctement un gène sur les chromosomes humains (cartographie physique) grâce aux différentes méthodes de cytogénétique et de biologie moléculaire.


Merci pour
votre attention